

KANSAN TERVEYS

KANSANTERVEYSLAITOKSEN TIEDOTUSLEHTI • FOLKHÄLSOINSTITUTETS INFORMATIONSTIDNING
TAMMIKUUN 1/2002 JANUARI

KTL 1/2002

■ **Pääkirjoitus:**
Jos isorokkoa levitetäisiin tahallisesti...

Sivu 1

■ **Isorokkorokote ehkä uudelleen valmistukseen**

Sivu 2

■ **Lähialueiden infektio-tilanne**

Sivu 3

■ **Kluuvin palvelukeskus – matalan kynnyksen palvelukeskus hiv-positiivisille narkomaaneille**

Sivu 3

■ **Väitöskirja-artikkeli: INCL-taudin tutkimusta solutasolla**

Sivu 9

■ **Bioinformatiikka – uusi tieteenala biologian, tietojenkäsittelytieteen ja matematiikan rajapinnassa**

Sivu 9

■ **Väitöskirja-artikkeli: Kosteusvaurioissa kasvaa myrkyllisiä mikrobeja**

Sivu 11

TARTUNTATAUTITILANNE SUOMESSA SS. 5-8

- Tartuntatautitilanne Suomessa
- Salmonellojen ja kampylobakteerien resistenssi otettava huomioon hoidossa
- Salmonellaepidemia Riikan matkaaajilla

JOS ISOROKKOA LEVITETÄISIIN TAHALLISESTI...

Uhkaaminen biologisten, terveyttä vaarantavien agenssien tahallisella levittämisellä nostattaa kylmät väreet selkäpiihin. Niin tieteiskirjallisuus kuin tutkijatkin ovat maalailleet kauhukuvia eksoottisista tai geneettisesti manipuloiduista mikrobeista, jotka tarttuvat lähes katseesta ja jotka tappavat tehokkaasti rokottamattomat.

Hajanaisia ja menestykseltään varsin vaatimattomia bioterrorismin käyttöyrityksiä on tehty jo historian hämäristä alkaen, mutta "suuria läpimurtoja" ei onneksi ole tapahtunut. Syksyn anthrax-jupakka vahvisti kaksi ennako-oletusta oikeiksi. Ensiksi, bioterrorismin uhalla saadaan helposti aikaan suurta hämmennystä ja valtavat taloudelliset haitat, onhan monissa länsimaissa osoitettu miljardeja euroja bioaseuhan torjuntaan. Toiseksi, bioaseiden tahallinen levittäminen on teknisesti vaativaa. Tämän hetken tietojen perusteella näyttää todennäköisimmältä että tarvittiin USA:n oman korkean teknologian bioasetuotannon panosta ennen kuin onnistuttiin tuottamaan itiöitä, jotka levisivät ympäristössä ja aiheuttivat edes jonkin verran sairastavuutta.

Tähänastiset tulokset eivät oikeuta vähättelemään bioterrorismin uhkaa. Esimerkiksi elintarvikkeiden tai lääkkeiden pilaamisella voidaan helposti (ja halvalla) saada aikaan suuria taloudellisia haittoja. Terveiden kannalta kenties pahin uhkakuva ovat sellaiset mikrobien aiheuttamat taudit, jotka tahallisen levittämisen jälkeen voivat levitä väestössä tapaavina epidemioina, isorokko näistä kaikkein selvimpänä esimerkkinä. Niidenkin suhteen on kuitenkin vaikutuskeinoja, joita oikein käyttämällä selvittäneen tukalistakin tilanteista.

Isorokon uhkakuva on pyritty konkretisoimaan mallilla, jossa sata tartunnan saanutta levittäytyy USA:n väestön keskuuteen. Eräiden asiantuntijoiden mukaan tämä johtaisi lopulta hallitsemattomaan tilanteeseen, missä paniikin ja muiden myötävaikuttavien tekijöiden vuoksi rokotetta ei edes saataisi toimitettua väestölle. Toiset asiantuntijat ovat kuitenkin eri mieltä. Äskettäin julkaistussa USA:n CDC:n tutkijoiden mallituksessa löytyi riittävän tehokas keino, jolla epidemia saataisiin pysäytettyä. Tämä keino oli karanteeni. Kun joka toinen sairastunut onnistuttiin eristämään kahden päivän kuluessa oireiden alkamisesta, saatiin sadan tartuttajan liikkeelle panema epidemia taltutettua. Taltuttamista nopeutti merkittävästi rokotteiden täydentävä käyttö.

Keski-Afrikassa lokakuussa raivonnut Ebola-epidemia saatiin taltutettua varsin nopeasti ja yksinkertaisin keinoin. Eristettyjä potilaita hoitavien sairaaloiden henkilökunnille hankittiin kunnolliset kumiesiliinat, jotka estivät veriroiskeet vaatteille tai iholle. Toinen tärkeä uudistus oli lopettaa verinäytteiden otto sormenpäistä suupipetillä imemällä. Kolmas vaikuttaja oli tiedottaminen: kylissä kiersi ryhmiä, jotka valistivat väestöä mm. perinteisten hautajaisrituaalien vaarallisuudesta.

Interventoiden teho riippuu ratkaisevasti siitä, miten hyvin väestö on valmis mukautumaan hankaloituviin elinoloihin ja noudattamaan annettuja ohjeita. Paniikki saattaa estää liikenteen ja siten lääkkeiden tai rokotteiden jakelun. Väestön paniikki voi myös halvauttaa terveydenhuollon. Jos kyseessä on oireiltaan epämääräinen tauti, huolestuneet ja tautia itsessään aiheuttomasti epäilevät voivat tukkia kaikki poliklinikat ja muut vastaanotot niin, ettei terveydenhuollon resursseja kenties lainkaan riitä "oikeiden" potilaiden tutkimiseen ja hoitoon.

Bioterrorismin uhkaan kuuluu arvaamattomuus. Täydellistä, kaiken kattavaa varautumissuunnitelmaa ei voida millään rakentaa, koska kaikkia mahdollisia uhkakuvia emme edes tänä päivänä tiedä. Laajempi kansalaiskeskustelu auttaisi monia kohti asiallista ja kiihкотonta suhtautumista, mutta lisäisi myös ahdistusta. Ehkäpä valmiuteen liittyvistä perusasioista olisi syytä kertoa kouluissa, ilman kiihkoa tai ylimääräistä kauhukuvien maalailua: osana nykyaikaista siviilipuolustusta.



Pauli Leinikki, KTL
(09) 4744 8403, pauli.leinikki@ktl.fi

ISOROKKOROKOTE EHKÄ UUELLEEN VALMISTUKSEEN

Bioterrorismin uhkakuviissa isorokko on ollut vahvasti esillä siksi, että se voi levitä epidemioina rokottamattoman väestön keskuudessa aiheuttaen laajaa kuolleisuutta ja vakavaa sairastuvuutta. Tautia vastaan on olemassa tehokas rokote, mutta sen valmistus lopetettiin kun isorokko saatiin hävitettyä 1970-luvulla. Rokote aiheutti myös melko paljon vakavia sivuvaikutuksia, joten sen käytön lopettamista mahdollisimman pian eradikaation onnistuttua pidettiin toivottavana. Moniin maihin jäi käyttämättömiä rokotevarastoja, joiden arvoa nyt punnitaan.

TAUSTA JA ONGELMAT

Isorokko onnistuttiin hävittämään rokottamalla ensin eri maiden väestöjä mahdollisimman kattavasti ja myöhemmin keskittämällä voimakkaita rokotuskampanjoita niille alueille, joissa tautia vielä esiintyi. Rokotteena käytettiin elävää vaccinia-virusta, jota kasvatettiin vasikan tai lampaannahassa tai kananmunassa. Rokotevirusta kehitettiin useista eri alkulähteistä, joiden niin sivuvaikutuksissa kuin suojatehossakin saattoi olla selviä eroja. Rokotetta valmistettiin yleensä kansallisissa laitoksissa oman väestön rokotamiseen. WHO antoi valmistuksesta ja laatuvaatimuksista yhtenäiset ohjeet, jotka vakiintuivat 1950-luvulla.

Kun rokkoainetta pistetään ihon sisään, virus alkaa lisääntyä ja aiheuttaa rokkoleesion, johon usein liittyy paikallisten imusolmukkeiden turvotusta ja mahdollisesti yleisoireita. Joskus seurauksena voi olla laajalle levinnyt rokko tai aivotulehdus. Vakavien komplikaatioiden esiintyvyys vaihtelee hyvin paljon. Tällaisia tietoja eroista on kuitenkin vaikea saada: osa niistä selittyy väestön aikaisemmillä rokotuksilla, rokotettujen ikäjakamalla tai komplikaatioiden ilmoittamishokkuudella. On oletettavaa, että rokotteiden erilaisuus vaikuttaa. USA:n ja Iso-Britannian tilastojen mukaan vakavien haittavaikutusten esiintyvyys oli 1/100.000–1/1.000.000 rokotettua. Eräissä Euroopan maissa sivuvaikutuksia on ollut huomattavastikin tätä enemmän.

VANHOJEN VARASTOJEN KÄYTTÖÖNOTTO

Vanhat rokote-erät ovat monissa maissa tehtyjen tutkimusten mukaan säilyttäneet toimintakykynsä hämmästyttävän hyvin, esimerkiksi eräiden jopa 40 vuotta säilytettyjen rokotteiden viruspitoisuus oli alentunut vain vähäisen tai ei lainkaan.

Eri maissa isorokkoepidemioiden ehkäisyyn käytettyjen rokoteannosten määrät suhteessa varmistettujen tapausten määrään vuosina 1961–73.

maa	vuosi	tapauksia	rokotetut/ isorokkotapaus
Intia	1968	40	34
Intia	1969	12	38
Ghana	1967	66	2 507
Afganistan	1969	6	85
Togo	1969	6	1 803
Togo	1969	47	6 261
Jugoslavia	1972	175	102 857
Brasilia	1969	246	9
Botsvana	1973	30	1 667
Englanti	1961	3	20 667
Englanti	1961	14	17 857
Englanti	1962	47	129 148

Useimmiten rokotteet on valmistettu WHO:n tuolloin voimassa olleiden vaatimusten mukaisesti ja niiden tai vastaavien valmistajien tehoa on käytännössä päästy testaamaan myös oikeata isorokkoa vastaan. Asiantuntijat suosittelevatkin, että vanhoja rokote-eräiä edelleen säilytettäisiin huolellisesti ja aika ajoin tarkistettaisiin niiden viruspitoisuus.

UUDISTUOTANTOA VANHOIN MENETELMIN

Koska vanhoja rokotteita on saatavilla vain rajoitetusti, on uusien rokote-erien tuottaminen noussut ajankohtaiseksi. Tuotanto voitaisiin aloittaa suoraan nyky-aikaisin, soluviljelmiin perustuvien menetelmien, mutta tähän saattaa liittyä epävarmuustekijöitä. Siksi eräs mahdollisuus olisi tuottaa rokotteita samoin menetelmin kuin 1960-luvulla.

Rokotteen tuottamiseen vasikan tai lampaan iholla on edelleen olemassa tietoa ja tarvittavia välineitä. BSE-mahdollisuus estänee tänä päivänä vasikoiden käytön, mutta lampaiden käyttöä harkitaan eräissä maissa.

Kananmunissa rokotteita pystytään tuottamaan, ongelmaksi muodostuu kuitenkin tarvittava määrä kun puhutaan kaikesta sadoista miljoonista annoksista.

Asiantuntijat pitävät mahdollisena, että tietyin edellytyksin näitä vanhoja menetelmiä voitaisiin ottaa uudelleen käyttöön. Konkreettisia valmisteluja on jo muutamissa maissa tehtykin.

ROKOTETTA SOLUVILJELMIÄ HYVÄKSI KÄYTTÄEN

Teknisesti soluviljelmärokotteiden tuottaminen on kohtalaisen yksinkertaista, nykyiset rokotevalmistajat pystyvät melko helposti tuottamaan suuria määriä vuoden kuluessa. USA on jo tehnyt sopimuksen erään lääkeyhtiön kanssa tällaisen erän tuottamisesta. Liikkeelle lähtöön liittyy kuitenkin vaikeita kysymyksiä. Voidaankin olla varmoja, että tuotantoon osataan valikoida viruskanta, joka todella antaa hyvän

suojan isorokkoa vastaan, kun asiaa ei enää voi testata käytännössä. Toinen ongelma saattaa liittyä viruksen muunteluun ja valikoitumiseen valmistusprosessin aikana. Aikaisemmin käytetyillä karkeilla menetelmillä oli lopputuloksena ilmeisesti melkoinen seos erilaisia viruskantoja ja biologisia ominaisuuksia. Nykyiset valmistusmenetelmät tuottavat geneettisesti homogeenista ja puhdasta rokotteita. Myös sivuvaikutusten ilmaantuvuus voi tuottaa yllätyksiä, ikäviäkin.

KOKONAAN UUDENTYYPPISET ROKOTTEET MAHDOLLISIA

Saksassa käytettiin 1960- ja 1970-luvuilla kahden eri rokotteen yhdistelmää: Toinen oli alkuajan Turkissa eristetty viruskanta, joka oli menettänyt huomattavan osan kyvystään lisääntyä ihmisen soluissa. Se ei sinänsä tarjonnut suojaa, mutta kun sitä annettiin riittävä määrä, syntyi osittainen immuniteetti rokotevirusta vastaan ja kun sitten pari viikkoa myöhemmin annettiin tavanomainen rokote, ei sivuvaikutuksia esiintynyt niin paljon kuin mitä muutoin olisi ollut odotettavissa. Tätä samaa periaatetta noudattaen tutkitaan mahdollisuuksia kehittää rokotteita, joiden vaikutus ei enää perustuisikaan voimakkaan paikallisreaktion aiheuttamiseen, vaan enemmänkin elimistön immunisoitumiseen valittuja viruksen rakenneosia vastaan. Vacciniavirusta käytetään yleisesti esimerkiksi HIV-rokotteen kehitystyössä ja sen biologiset ominaisuudet tunnetaan varsin hyvin. Siksi esimerkiksi lisääntymiskyvyltään muunnetun viruksen tuottaminen voi olla melko yksinkertaista.

ALKAAKO TUOTANTO UUELLEEN?

Näyttää ilmeiseltä, että valtioiden kovasti lisääntynyt kiinnostus parantaa varautumistaan on otettu toiveikkaasti vastaan monissa rokotteita valmistavissa lääkeyhtiöissä ja pitkällekin meneviä suunnitelmia tuotannon aloittamisesta on tehty. USA:n

solmima sopimus on tästä hyvä esimerkki. Lähiaikoina viranomaisten on pystyttävä määrittelemään, minkälaiset laatuvaatimukset uusien rokotteiden olisi täytettävä. Tehtävä ei ole aivan yksinkertainen, koska isorokkovirusta ei ole käytettävissä testauksen apuna ja sivuvaikutusten määrä voi olla merkittävä. Saattaa olla, että riskit ja hyödyt joudutaan vielä uudestaan asettamaan vastakkaisiin vaakakuppeihin sen mukaan kuinka maailmantilanne muuttuu. □

*Irja Davidkin, erikoistutkija
KTL, Infektioepidemiologian osasto*
*Pauli Leinikki, tutkimusprofessori
KTL, Infektioepidemiologian osasto*

LÄHIALUEIDEN INFEKTIOILANNE

Tartuntatauti-ongelmat lähialueilla ovat toistaiseksi heijastuneet varsin vähän Suomeen. Vuosina 1993–96 todettiin maassamme kymmenen Venäjältä tuotua kurkkumätätapausta, mutta muut vakavat tartunnat ovat olleet harvinaisia. Maassamme todettavista syfilis- ja gonorrheapauksista on merkittävä osa hankittu entisen Neuvostoliiton alueelta. Vakavat ongelmat lähialueilla, kuten HIV-infektion ja tuberkuloosin voimakas lisääntyminen 1990-luvulla, sukupuoli-tautien yleisyys ja lääkeresistenssin lisääntyminen ovat kuitenkin potentiaalisia uhkia myös Suomessa. Tämän vuoksi onkin kehitetty yhteistyöprojekteja, joilla yritetään parantaa infektio-tilannetta lähialueillamme.

KURKKUMÄTÄ

Kurkkumätä oli entisessä Neuvostoliitossa harvinainen. 1990-luvun alussa kehittyi kuitenkin laaja kurkkumätäepidemia Venäjälle ja Baltian maihin. Syynä tähän oli heikentynyt rokotuskattavuus, osin uusien rokotussuosittelujen ja osin haittavaikutusten pelon vuoksi. Kurkkumätään ilmaantuvuus kasvoikin vuoteen 1994 mennessä 30-kertaiseksi aiempaan verrattuna. Tehostetun rokotuskampanjan ansiosta epidemia saatiin hallintaan, ja 1990-luvun lopulla ilmaantuvuus oli laskenut samalle tasolle kuin ennen epidemiaa. Vuonna 2001 sairastuvuus kurkkumätään kääntyi kuitenkin uudelleen nousuun Venäjällä ja etenkin Pietarissa. Vuoden 2001 ensimmäisten kuuden kuukauden aikana todettiin Pietarissa 123 tapaus, kun vastaavana ajanjaksona vuonna 2000 tapauksia oli vain 40. Kaikkien Venäjälle matkustavien onkin syytä varmistaa, että kurkkumätärokotus on kunnossa.

TUBERKULOOSI

1970- ja 1980-luvulla tuberkuloosin ilmaantuvuus väheni Venäjällä ja Baltian

maissa noin 2,5 prosentin vuosivauhtia. 1990-luvulla tilanne kääntyi kuitenkin selvästi huonompaan suuntaan ja tuberkuloosin ilmaantuvuus kaksinkertaistui. Vuonna 1999 tuberkuloosin ilmaantuvuus 100 000 henkeä kohti oli Virossa 53,4, Latviassa 82,4, Liettuaissa 78,8 ja Venäjällä 91,8, kun se Suomessa oli 11,0. Syyt tähän ovat paljolti taloudellisia ja sosiaalisia. Väestön köyhtyminen, huonot asuinolot, alkoholin ja huumeiden käyttö sekä väestön laillinen ja laitton liikkuminen lisäävät kaikki tuberkuloosiriskiä. Lisäksi taloudellinen lama on aiheuttanut puutetta lääkkeitä, mikä on voinut johtaa tuberkuloosipotilaiden vajaahoitoon. Tämän seurauksena kehittynyt resistentti tuberkuloosi on huomattavan kallista hoitaa. Lääkeresistenssi onkin huomattava ongelma lähialueilla. Esimerkiksi Virossa vuonna 1998 tuberkuloosikannoista 15,8 prosenttia oli multiresistenttejä (resistenttejä sekä isoniatsidille että rifampisiinille) ensimmäistä kertaa hoitoon tuleville, ja hoidossa olleilta eristetyistä kannoista peräti 37,8 prosenttia oli multiresistenttejä. Erityinen ongelma Venäjällä on tuberkuloosi vankiloissa; on arvioitu että jopa neljänneksellä vangeista saattaa olla diagnosoimaton tuberkuloosi.

HIV JA KUPPA

Vielä vuonna 1999 Suomen lääkärilehti uutisoi, että Baltian maiden HIV-tilanne on vielä hallinnassa. Vuoden 1998 loppuun mennessä näissä maissa oli todettu yhteensä 470 HIV-tartuntaa. Tämän jälkeen tilanne on muuttunut rajusti huonompaan suuntaan. Viime vuonna Virossa todettiin 390 uutta tartuntaa, ja tämän vuoden luvut näyttävät vieläkin synkemmiltä. Valtaosa tartunnan saaneista on ruiskuhuumeiden käyttäjiä. Myös Latviassa ja Liettuaissa huumeiden käyttäjien parissa on runsaasti HIV-tartuntoja, eikä tilanne Venäjällä ole sen parempi. Pietarissa on rekisteröity jo noin 12 000 HIV-infektiota. Riski saada HIV-tartunta lähialueilla onkin suomalais-turisteille merkittävä. Esimerkiksi Tallinnassa arvioidaan, että yli puolet bordellien asiakkaista on suomalaisia, ja prostituoiduista noin puolet käyttää suonensisäisiä huumeita. Kupan esiintyvyys lähialueilla on Suomeen verrattuna monikymmenkertainen; Karjalan tasavallassa vuonna 1999 rekisteröitiin ilmaantuvuudeksi 234,5/100 000, kun se meillä oli 2,7/100 000. Merkittävä osa suomalaisten kuppatapauksista onkin saanut tartuntansa lähialueilta. Myös tippurin ilmaantuvuus lähialueilla on huomattavasti korkeampi kuin meillä.

ROKOT

Tuhkarokkorokotuksen kattavuus Baltian maissa on hyvä, ja sairastumisia todettiin vuonna 2000 yhteensä vain 35. Kaikki Baltian maat ovat siirtyneet jo käyttämään MPR-rokotetta lasten rokotosohjelmassa. Vihurirokko- ja sikotautitapauksia oli kuitenkin vielä runsaasti. Luoteis-Venäjällä käytetään edelleen tuhkarokkorokotetta, joka on hinnaltaan edullisempi.

Tuhkarokkoa tälläkin alueella oli kohtuullisen vähän, sen sijaan sikotauti- ja vihurirokotapauksia rekisteröitiin tuhansia. Lasten rokotosohjelmaa pitääkin edelleen kehittää aktiivisesti, jotta rokotuskattavuudet saadaan vielä paremmiksi. Myös hepatiitti B-rokotukselle on selvä tarve. Latvia ja Liettua raportoivatkin jo saavuttaneensa hyvän kattavuuden pikkulasten kohdalla.

Pohjoismailla on runsaasti tartuntatauti-yhteistyötä Baltian maissa ja Venäjällä, näistä uusimpana CBSS:n Task force-projekti. Ruotsalaiset ovat keränneet meneillään olevista projekteista listan, joka löytyy myös internetistä (www.smittskyddsinstitutet/project-inventory/index.htm). Mielenkiintoista tilastotietoa tarttuvista taudeista Pohjoismaissa, Baltiassa ja Luoteis-Venäjältä löytyy osoitteesta www.epinorth.org/english/epi_data.html. Ilmaantuvuuslukujen vertailuun maiden välillä täytyy kuitenkin suhtautua varovasti, koska seurantalajitelmissä on merkittäviä eroja. □

*Markku Kuusi, epidemiologi
KTL, Infektioepidemiologian osasto*

KLUUVIN PALVELUKESKUS - MATALAN KYNNYKSEN PALVELUKESKUS HIV-POSITIIVISILLE NARKOMAANEILLE

Helsingin Diakonissalaitos avasi vuoden 2000 joulukuussa HIV-infektioituneille huumeidenkäyttäjille laaja-alaisia, matalan kynnyksen erityispalveluja tarjoavan palvelukeskuksen Helsingin keskustaan Kluuviin. Palvelukeskus perustettiin Helsingin kaupungin sosiaali- ja terveystoimen aloitteesta. Palvelujen tarve nousi kesällä 1998 huumeiden käyttäjien keskuudessa puhjennesta epidemiasta. Erityispalveluilla pyritään lisäämään kohderyhmän hyvinvointia, mahdollistamaan lääkahoito ja siten kohottamaan elinikaarodotusta sekä pysäyttämään yhteistyössä muiden toimijoiden kanssa HIV-epidemian leviäminen. Vuoden toiminnan jälkeen palvelukonsepti on osoittautunut toimivaksi. Lisäksi on tavoitettu iv-huumeita käyttäviä narkomaaneja, joiden riski saada HIV-infektio on erittäin suuri.

HIV-POSITIIVISTEN NARKOMAANIEEN ASEMA

Suonensisäisten huumeidenkäyttäjien piirissä leviävän uhkaavan HIV-epidemian

taltuttamiseksi perustettiin joulukuussa 2000 Kluuvin palvelukeskus, jonka suurena haasteena HIV-epidemian leviämisen ehkäisemisen lisäksi on HIV-positiivisten narkomaanien elämän laadun parantaminen. Jo ensimmäisenä toimintakaudena palvelukeskuksessa asioi 33 HIV-positiivista narkomaania ja nykyisin luku on jo 133. Miehiä on 70 ja naisia 30 prosenttia, keski-ikä on noin 35 vuotta (18–59 v.). Lähes kaikki käyttävät päivittäin suonensisäisiä huumeita, 70 prosenttia amfetamiinia ja loput opiaatteja. Alkoholia juovat kaikki ja bentsodiatsepiiniriippuvuus on 80 prosentilla potilaista. Myös kannabiksen käyttö on hyvin yleistä, eivätkä potilaat edes luokittele sitä huumeeksi.

Potilaiden sosiaalinen asema on todella huono. Kukaan ei käy työssä ja vain yksi on pitkäkestoisella ammattikurssilla. Noin kolmasosalla on tukiasunto tai kaupungin vuokra-asunto, toinen kolmannes asuu kaupungin maksusitoumuksella matkustajakodissa. Asuntoloissa asuu noin 10 prosenttia, tällä hetkellä vankiloissa on noin 10 prosenttia ja loput asuvat hoitokodeissa, sukulaisten ja tuttavien luona tai Kluuvin palvelukeskuksen omassa asumisyksikössä. Kaksi potilasta ei ole sopeutunut mihinkään em. asumismuotoon ja he asuvat pääasiassa kadulla.

Myös potilaiden fyysinen terveydentila on huono. Elämäntavan vuoksi yleisiä ovat erilaiset haavat, murtumat ja paleltumavammat sekä infektiot; esimerkiksi pistosinfektiot ovat yleisiä. Lähes kaikilla on C-hepatiitti ja monella myös B-hepatiitti. HIV-infektio etenee monella jostain syystä nopeasti. Ensimmäisen toimintavuoden aikana kolme potilasta on kuollut.

MATALAN KYNNYKSEN PALVELUPERIAATE

Kluuvin palvelukeskus on avoinna joka päivä klo 9–20 ja se toimii matalan kynnyksen periaatteella, eli sisään voi tulla kuka tahansa HIV-positiivinen ilman lähetettä ja missä kunnossa tahansa. Palvelukeskuksessa ei saa käyttää päihteitä, mutta päihtyneenä sisään voi tulla. Kaikki palvelut ovat ilmaisia, kustannuksista vastaa pääasiassa Helsingin kaupunki sekä Vantaan ja Espoon kaupungit. Palvelukeskuksen toiminnot tuottaa Helsingin Diakoniasalaitos. Palvelukeskuksessa vaihdetaan myös ruiskuja ja neuloja ja tehdään HIV-testejä kaikille halukkaalle. Tällä hetkellä ruiskuja vaihdetaan noin 2000 kappaletta joka päivä. Vuoden 2001 aikana tehdystä 242:sta HIV-testistä oli 25 eli 10,3 prosenttia positiivisia. Tämä erittäin suuri prosentti kertonee siitä että ilmeisesti on tavoitettu iv-huumeita käyttävä käyttäjäryhmä, jolla HIV-tartunnan riski on huomattavan suuri. Onkin siis tärkeää jatkaa sekä neulojen ja ruiskujen vaihto-ohjelmaa että testausta mahdollisimman laajasti. Kluuvissa on oma laboratoriohoitaja, joka testaa arkipäivisin. Lisäksi Kluuvin sairaanhoitajat voivat testata iltaisin ja viikonloppuisin.

PALVELUT

HIV-positiivisille narkomaaneille tarjotaan hygieniapalveluja (suihku, pesukone, pyykinkuivauskone) ja ruokaa (aamupala, lounas, iltapala). He voivat viettää aikaansa palvelukeskuksessa (nukkua, lukea, katsoa televisiota, käyttää internetiä). Palvelukeskuksen 30 työntekijää tekevät kolmi-vuorotyötä. Palvelukeskuksella on päätoiminen päihdelääkäri, joka vastaa yleislääkärinasian lisäksi päihdesairaudesta aiheutuvasta hoidosta. Kaiken tarvitsemansa lääkityksen potilaat saavat palvelukeskuksen kautta. Auran sairaalan infektiolääkäri käy noin joka toinen päivä, hän vastaa HIV-infektion vaatimasta hoidosta. Auro-rasta käy myös sairaanhoitaja ja sosiaali-kuraattori. Oma laboratoriohoitaja hoitaa HIV-infektion sekä mahdollisen lääkityk-sen vaatimat laboratoriokokeet. Monet potilaista eivät suostu menemään sairaalaan kokeisiin tai lääkärin vastaanotolle, mutta Kluuviin he tulevat. Tärkeä rooli on Helsingin kaupungin erityissosiaalitoimis-ton sosiaalityöntekijällä, joka on sijoitettu päätoimisesti Kluuviin. Hän tekee kaikki sosiaalityön vaatimat päätökset ja on po-tilaiden tukena hoitoihin ja elämiseen liit-tyvissä asioissa. Lisäksi HUS:n päihde-psykiatrit ja Aids-tukikeskuksen työntekijät käyvät viikoittain. Kluuvissa työskentelee myös nelijäseninen kotihoitotiimi, joka auttaa potilaita selviämään käytännön elä-män vaatimuksista. Kotihoitotiimi tekee kotikäyntejä ja tulevaisuudessa pyritään siihen että vaativakin terminaalitason hoi-to voitaisiin tehdä kotona.

Potilaita yritetään ohjata aktiivisesti päihdehoitoihin, mutta huume-ehdoinen elämäntapa on usein niin syvälle juurtunut, että sen hylkääminen ja täysin uudenlaisen elämäntavan opetteleminen koetaan mahdottomaksi. Kymmeniä vuosia huumeita käyttäneiden elämässä on enää hyvin vähän positiivisia asioita. Huumeikäyttö-kin ainoastaan "normalisoi" potilaan psyykkisen ja fyysisen kunnon, eikä aiheu-ta hyvän olon tuntemuksia.

YLLÄPITO-HOITO

Opiaattiriippuvaiset huumeikäyttäjät pyritään samaan metadon-ylläpito-hoidon piiriin. Tällä hetkellä metadonhoidossa on 24 opiaattien käyttäjää. Kokemukset ovat hyvin positiivisia: kolme hoidossa olevaa on saanut oman vuokra-asunnon ja kaikki kokevat hoidon positiivisena.

Ylläpito-hoidon ensisijainen päämäärä on haittojen ehkäisy eli "harm reduction", vasta toissijaisena päämääränä on huume-käytön lopettaminen. Ylläpito-hoidon aloi-taminen harkitaan aina yhteistyössä HUS:n päihdepsykiatrin kanssa. Kluuvissa toteu-tetaan lisäksi "bentsodiatsepiini-ylläpito-hoitoa" jossa potilaat käyvät päivittäin hakemassa lääkeannoksensa Kluuvista. Tämä käytäntö on toiminut hyvin: potilaat itsekin tietävät, että reseptin saadessaan lääkkeet olisivat jo seuraavana päivänä lopussa.

ASUMINEN

Palvelukeskuksella on oma, 16-paik-kainen asumisyksikkö väliaikaista asu-mista varten. Täällä asumisesta on kui-tenkin muodostunut pitkälti pysyvää, johtuen potilaiden heikoista kyvyistä sel-viäytystä "normaalista" asumisesta. Lähes joka viidennellä Kluuvin potilaista on psy-koositasoinen diagnoosi tai he oireilevat ainakin ajoittain psykoottisesti. Suurin osa potilaista on lisäksi amfetamiinin käyttäjiä, joille ei ainakaan vielä ole ole-massa korvaus- tai ylläpitolääkitystä. Lä-hinnä näiden potilasryhmien aseman hel-pottamiseksi on tänä vuonna tarkoitus perustaa Raha-automaattiyhdistyksen tuella uusi, 16-paikkainen asumisyksikkö, jossa on ympärivuorokautinen valvonta.

YMPÄRISTÖ

Kluuvin palvelukeskus hoitaa potilas-ryhmää, jolla on vakava, tarttuva infektiotauti ja sen lisäksi vakava huumeriippu-vuus. Sanonta "HIV-positiivinen narko-maani" aiheuttaa yleensä negatiivisen vastareaktion, johon on törmätty sekä Kluuvin palvelukeskuksessa että asumis-yksikössä. On pelätty likaisten neulojen ja ruiskujen joutumista lasten leikkipuis-toihin tai päiväkotien pihoihin, on valitetu narkomaanien piikittävän itseään yleis-sissä vessoissa ja pelätty järjestyshäiriöitä. Osittain tämän vuoksi Kluuvi on ollut kiinteässä yhteistyössä naapuruston kans-sa ja teettänyt mm. puolueettoman kyselytutkimuksen lähiympäristössä. Vastaajista (123 henkilöä) alle puolet tiesi palvelukeskuksen olemassaolosta ja 94 prosenttia arvioi ettei toiminnasta ole ollut haittaa.

TULEVAISUUS

Palvelukeskusta perustettaessa arvel-tiin päivittäisten käyntikertojen määräksi 50–60. Nyt käyntikertoja kertyy keski-määrin 120–150. Palvelukeskus on tavoit-tanut käyttäjäryhmiä, jotka aikaisemmin eivät ole olleet oikeastaan minkäänlaisten palvelujen piirissä tai ovat käyttäytymisel-lään hankkineet porttikiellon kaikkiin mahdollisiin palveluihin. Monen huume-käyttäjän asumistilanne on parantunut huomattavasti, sillä ennen palvelukeskuk-sen perustamista useat narkomaanit asui-vat käytännössä kadulla. Heidän fyysistä ja psyykkistä kuntoaan seurataan sää-nöllisesti, sillä lähes kaikki asioivat Kluu-vissa säännöllisesti – jotkut jopa päivit-täin, useimmat viikoittain tai kuukausit-tain. Vaikka vuonna 2001 uusien HIV-tar-tun-tojen määrä jää ilmeisesti jonkin verran pienemmäksi kuin kahtena edellisenä vuonna, on tämänkaltaisen matalan kyn-nyksen palvelukeskuksen toiminta tärkeää ja välttämätöntä myös tulevaisuudessa. Monet HIV-positiivisista narkomaaneista eivät mielellään asioi "normaaleissa" toimi-paikoissa, koska he kokevat, ettei heitä

jatkuu sivulla 9

TARTUNTATAUTITILANNE SUOMESSA

RAPORTOIDUT MIKROBILÖYDÖKSET

Vuoden 2001 pahin epidemia länsimaissa oli pelon ja epävarmuuden aalto, joka levisi syyskuun 11. päivän tapahtumien jälkeen ja voimistui uskomattomiin mittasuhteisiin pernaruttotapausten ja niiden uhan myötä. Yhteenveto pernaruttouhan ilmenemisestä ja sen aiheuttamista toimenpiteistä Suomessa on ilmestynyt vastikään Suomen Lääkärilehdessä (1/2002).

Tartuntatautitilanne oli Suomessa tavanomaisen rauhallinen vuonna 2001. Tartuntatautirekisteriin ilmoitettujen hinkuyskätapausten määrä laski huomattavasti: 839 tapauksesta 305 tapaukseen. Tämä selittynee infektion 4–5 vuoden välein tapahtuvalla luonnollisella esiintymisvaihtelulla. Edeltävien vuosien hinkuyskätapausten lisäys näkyi erityisesti nuorimpien lasten ryhmässä, jossa myös tapauksen vähentyminen on selvästi nähtävissä.

Vuoden 2001 aikana tehtiin edellisvuotta useampi suolistopatoogeenilöydöksiä. Ilmoitettujen salmonella- ja kampylobakteerilöydösten kokonaismäärä lisääntyi 7–14 prosenttia ja shigellojen jopa 230 prosenttia (66 tapauksesta 219 tapaukseen). Osa korkeasta Shigella-luvusta selittyi elokuuisella Tallinnasta lähtöisin olleella, kahvilan kautta levinneellä epidemialla, mutta ilman sitäkin tapauksen lukumäärä olisi viime ja toissavuoteen verrattuna yli kaksinkertainen.

HENGITYSTIE-PATOGEENIT

RSV-epidemia on voimissaan. Raportoitujen löydösten lukumäärä kaksinkertaistui jo marraskuussa ja nousee nopeasti. Lastenlääkärit kertovat pienten vinkujen kansoittavan akuuttiosastoja.

Influenssaepidemia ei sen sijaan ole vielä alkanut.

Myös *Mycoplasma pneumoniae*-löydöksiä ilmoitettiin loka-marraskuun aikana alkusyksyä enemmän. Tapausten kokonaismäärä nousi noin neljänneksen edellisvuoteen verrattuna.

SUOLISTO-PATOGEENIT

Salmonella Blockley-löydökset jäivät mysteeriksi; yhteistä tartuntalähdettä ei löytynyt. Selvittävänä oli lisäksi samankaltainen ryvä *Salmonella* Mikawasima-tapauksia. Marraskuun puolivälistä lähtien KTL:n suolistobakteriologian laboratoriossa on tyypitetty tätä harvinaisempaa serotyyppiä olevia salmonelloja. Tapauksia esiintyi eri puolilla Suomea eri ikäisillä henkilöillä. Osa sairastuneista syvähaasteltiin mahdollisen yhteisen tartuntalähteen selvittämiseksi. Kaikille potilaille yhteistä tartuntaa mahdollisesti levittänyttä elintarviketta ei noussut esiin. Joulukuun puolivälissä uusien tapauksen ilmaantuminen loppui melko nopeasti.

Pikkujoulusesongin aikana ilmoitettiin neljä ruokamyrkytys-epidemian epäilyä, joissa syynä saattaa olla *S. aureus* tai muu toksiiniin aiheuttama ruokamyrkytys. Tapaukset olivat pienimuotoisia ja rajoituivat yhteiseen ruokailuun.

MYRRÄKUUME

Vuodenaikaan sopien myrräkuume-tapausten määrä on nousussa etenkin Savossa ja Keski-Suomessa. Kellaria tai aittaa siivotessa kannattaa suojautua pölyä ja pyrkiä estämään metsämyyrien ja hiirien majoittuminen sisätiloihin.

KOKKIDIOIDOMYKOOSI

Kaliforniassa järjestettiin lokakuussa vapaasti lentävien lennokkien MM-kisat,

joihin osallistui arviolta 300 lajin harrastajaa kaikkialta maailmasta. Suomesta Lost Hills Valley'n matkasi yhdeksän kilpailijaa. Kyseisellä alueella esiintyy endemisenä *Coccidioides immitis*-nimisen sienin aiheuttamaa laaksokuumetta ("valley fever"). Kaksi osallistujaa sairastui, joista toinen on suomalainen.

Tauti on harvinainen muualla kuin endemisillä alueilla. Tavallisimpia oireita immunokompetentilla potilaalla ovat kuumet ja epäspesifiset hengitystieoireet. Keuhkokuivassa voidaan infiltraattien, imusolmukesuurentumien ja effusioiden lisäksi joskus nähdä nodulaarisia muutoksia tai jopa kaviteetteja. Absessit ja meningiitti ovat harvinaisia. Tautia hoidetaan pitkäkestoisella sienilääkityksellä.

UUTISIA MAAILMALTA

Gabonia koettelee jo neljäs ebolavirusepidemia vuoden 1994 jälkeen. Tälläkin kertaa sairastuneet asuvat keski- ja koillisosassa maata ja heitä on myös Kongossa. Epäiltyjä tapauksia on kolmisenkymmentä, joista 23 on jo menehtynyt. Mikrobiologin diagnoosi on saatu varmistettua 15 potilaan näytteistä.

Ebolavirus löydettiin 1976. Sitä on tavattu paitsi ihmisissä myös isoissa apinoissa, mutta varsinainen viruksen reservuaari on edelleen tuntematon. Virus on erittäin virulentti ja tarttuu kontaktista sairaan henkilön tai eläimen vereen tai muihin elimistön nesteisiin.

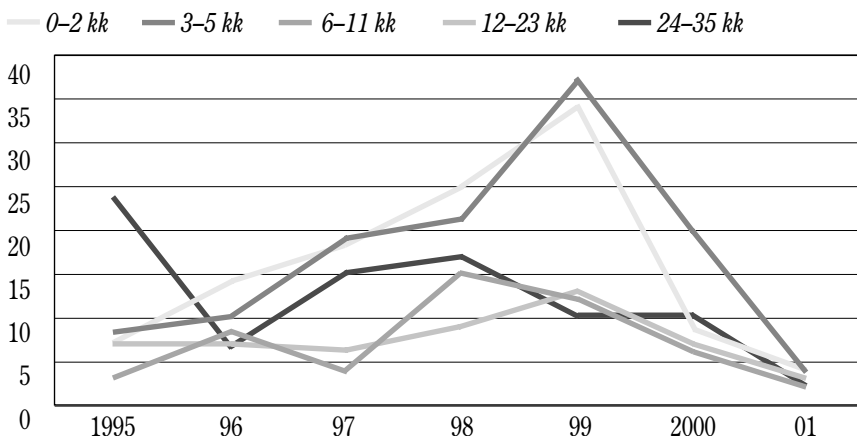
Epidemiat ovat tähän asti talttuneet nopeasti tehokkaiden torjuntatoimien ansiosta. WHO:n asiantuntijat toimivat nytkin alueella yhdessä paikallisten terveysviranomaisten kanssa.

Hollannista on raportoitu syksystä 2000 lähtien antibiootiresistenttien (ampisilliini, kloramfenikoli, streptomysiini, sulfonamidit, tetrasykliinit) *Salmonella* Typhimurium FT 104 löydösten lisääntymistä. Bakteerin aiheuttama tauti voi olla kulultaan tavanomaista rajumpi. Englannissa kyseisen mikrobin fluorokinoloniherkkyyskin on kuvattu alentuneeksi (jopa 16 % kannoista). Tätä ilmiötä ei ole havaittu Hollannissa. *S. Typhimurium* FT 104-tapauksia ei Suomessa ole viime aikoina ollut tavanomaista enempää. □

Tarja Heiskanen-Kosma
KTL, Infektioepidemiologian osasto
(09) 4744 8557
tarja.heiskanen-kosma@ktl.fi

Katri Jalava
KTL, Infektioepidemiologian osasto
(09) 4744 8942, katri.jalava@ktl.fi

1995–2000 ilmoitetut alle kolmivuotiaiden lasten hinkuyskätapaukset



RAPORTOIDUT MIKROBILÖYDÖKSET / VALTAKUNNALLINEN TARTUNTATAUTIREKISTERI
RAPPORTERADE MIKROBFYND / RIKSOMFATTANDE REGISTER ÖVER SMITTSAMMA SJUKDOMAR

	Heinäkuu Juli 2001 2000		Elokuu Augusti 2001 2000		syyskuu September 2001 2000		Lokakuu Oktober 2001 2000		Marraskuu November 2001 2000		Yhteensä ** Totalt 2001 2000	
HENGITYSTIEPATOGEENIT / LUFTVÄGSPATOGENER												
Klamydia (<i>C. pneumoniae</i>)	11	20	11	32	4	17	20	19	38	33	214	279
Mykoplasma (<i>M. pneumoniae</i>)	53	41	63	61	100	86	119	95	125	107	947	630
Pertussis	21	80	36	68	15	60	20	40	39	63	287	779
Adenovirus	20	26	25	24	22	15	42	37	29	55	380	420
Influenssa A-virus	0	0	0	1	1	0	0	1	1	16	926	1 422
Influenssa B-virus	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	249	40
Parainfluenssavirus	16	28	14	5	13	18	15	21	7	24	398	234
RSV (respiratory syncytial virus)	49	17	33	12	31	10	64	14	158	14	1 223	1 871
SUOLISTOPATOGEENIT / TARMPATOGENER												
Salmonella	290	242	368	321	249	239	234	242	185	258	2 611	2 413
Shigella	15	2	37	8	48	5	23	10	12	12	217	66
Yersinia	84	63	64	60	50	44	53	51	35	49	693	601
Kampylo	637	737	612	477	341	246	413	275	260	285	3 764	3 286
EHEC	1	4	3	6	2	1	0	3	1	0	17	17
Kalikivirus	21	2	29	4	13	13	1	1	11	7	227	361
Rotavirus	72	57	13	19	16	10	20	10	9	17	1 336	1 398
Giardia	26	10	22	28	30	14	37	22	26	13	283	201
Ameba (<i>E.histolytica</i>)	2	3	3	7	3	5	7	6	5	11	42	91
HEPATIITIPATOGEENIT / HEPATITPATOGENER												
Hepatitis A-virus	6	5	5	8	4	5	5	3	4	5	47	46
Hepatitis B-virus	24	42	33	44	27	38	29	40	37	27	337	501
Hepatitis C-virus	104	144	125	155	124	134	129	135	125	144	1 369	1 587
SUKUPUOLITAUTIPATOGEENIT / KÖNSSJUKDOMSPATOGENER												
Klamydia (<i>C. trachomatis</i>)	879	973	1 214	1 146	1 084	1 159	1 157	1 100	1 141	1 085	11 370	10 857
HI-virus	7	16	12	11	7	6	13	13	10	9	120	133
Gonokokki	26	13	22	21	20	17	18	18	17	23	223	248
Syfilis (<i>T. pallidum</i>)	12	16	12	26	15	25	8	20	14	10	136	186
VERI- JA LIKVORIVILJELYLÖYDÖKSET / BLOD- OCH LIKVORODLINGSFYND												
Pneumokokki (<i>S. pneumoniae</i>)	29	29	16	24	55	46	61	60	58	52	592	538
A-streptokokki (<i>S. pyogenes</i>)	9	7	7	10	3	10	7	7	6	8	90	107
B-streptokokki (<i>S. agalactiae</i>)	21	15	16	15	22	15	10	15	10	15	168	147
Meningokokki	0	3	1	3	3	2	6	3	4	4	44	44
RESISTENTIT BAKTEERIT / RESISTENTA BAKTERIER												
Enterokokit (VRE)	0	1	1	1	2	1	1	1	1	0	13	38
MRSA	29	27	38	30	32	19	55	18	34	36	315	250
Pneumokokki (PenR)	4	1	1	0	4	4	5	4	6	2	60	56
MUITA MIKROBEJA / ÖVRIGA MIKROBER												
Borrelia*	56	77	98	139	91	161	68	136	83	114	635	840
Tularemia	2	79	8	443	9	313	4	70	1	13	28	919
Tuberkuloosi (<i>M. tuberculosis</i>)	47	41	24	47	34	41	30	34	20	38	367	424
Echovirus	0	0	0	5	3	4	0	0	0	0	4	10
Enterovirus	3	6	15	23	29	22	74	144	47	29	233	254
Parvovirus	12	15	8	15	11	7	9	13	4	18	206	216
Puumalavirus	54	56	70	58	89	41	127	79	247	61	696	709
Malaria	4	7	6	2	1	2	0	2	1	3	37	34

* Sis./inkl. *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*

** Yhteensä = tapaukset vuoden alusta marraskuun loppuun

SALMONELLOJEN JA KAMPYLOBAKTEERIEN RESISTENSSI OTETTAVA HUOMIOON HOIDOSSA

Bakteriellin gastroenteriitin etiologia ja hoito ovat kuluneen vuosikymmenen aikana muuttuneet. Kampylobakteerit ovat tällä hetkellä yleisempiä taudinaiheuttajia kuin salmonellat. Samaan aikaan ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien resistenssi fluorokinoloneille on merkittävästi lisääntynyt. Myös salmonellojen herkkyys fluorokinoloneille on heikkenemässä erityisesti Kaakkois-Aasiassa.

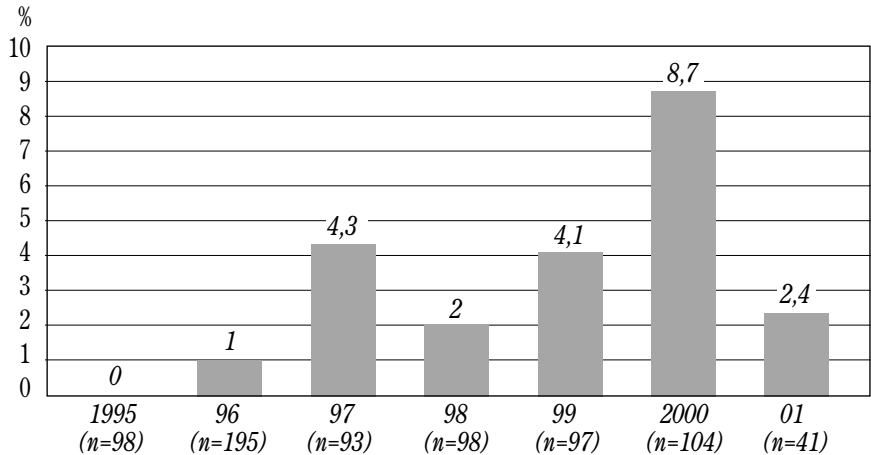
Tartuntatautirekisterin mukaan kampylobakteeristyyksiä tehtiin Suomessa vuonna 2000 yhteensä 3527 ja salmonellaeristyyksiä 2624. Kun potilaalla epäillään bakteriellia gastroenteriittiä, diagnoosi tehdään aina mikrobiologisesti. Laboratorioon tutkimuspyyntönä käytetään ulosteviljely I-pyyntöä. Tällöin näytteestä haetaan niin salmonellaa, kampylobakteeria, yersinia kuin shigellaakin. Veriripulipauksissa on hyvä pyytää erikseen EHEC-tutkimusta (enterohemorraginen *Escherichia coli*).

FLUOROKINOLONEJA VAI MAKROLIDEJA

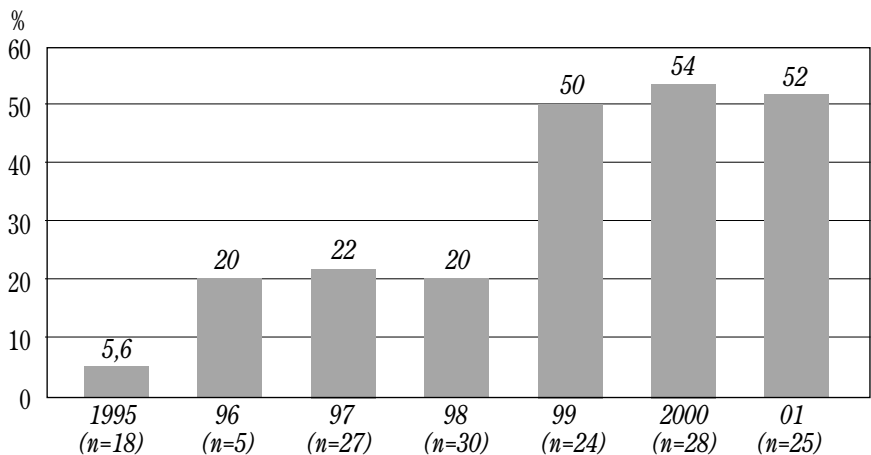
Sekä salmonellan että kampylobakteerin aiheuttaman gastroenteriitin hoidossa on jo toistakymmentä vuotta käytetty fluorokinoloneja. Molemmat bakteerit ovatkin olleet alunperin hyvin herkkiä fluorokinoloneille. Tulleessaan markkinoille 1980-luvun lopussa fluorokinolonit mullistivat salmonellan mikrobilääkehoidon. Vaikka vaikeita infektioita hoidettaessa käytetään muitakin mikrobilääkkeitä (esim. parenteraalisesti annosteltavia kolmannen polven kefalosporiineja), avohoitoon soveltuvia lääkkeitä ei ennen fluorokinolonien aikakautta ollut. Muiden mikrobilääkkeiden haittana on salmonellan kantajuuden pitkittyminen, fluorokinoloneilla tämä haitta on olennaisesti pienempi.

Salmonellan ja kampylobakteerin resistenssitilanteessa on kuitenkin tapahtunut merkittäviä muutoksia kuluneen 5–10 vuoden aikana. Ulkomailta saatujen kampylobakteerien resistenssi fluorokinoloneille on tällä hetkellä noin 50 prosenttia. Siksi kampylobakteerien ensisijainen mikrobilääkevalinta on makrolidiryhmän lääke (esim. roksitromysiini). Kampylobakteerien makrolidiresistenssi on toistaiseksi vähäistä ja se tulee esille herkkyysmäärittämisessä. Vaikka kotimaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloni-resistenssi onkin ulkomaisia kantoja harvinaisempaa, makrolideja kannattaa käyttää ensisijaisesti myös näissä infektioissa.

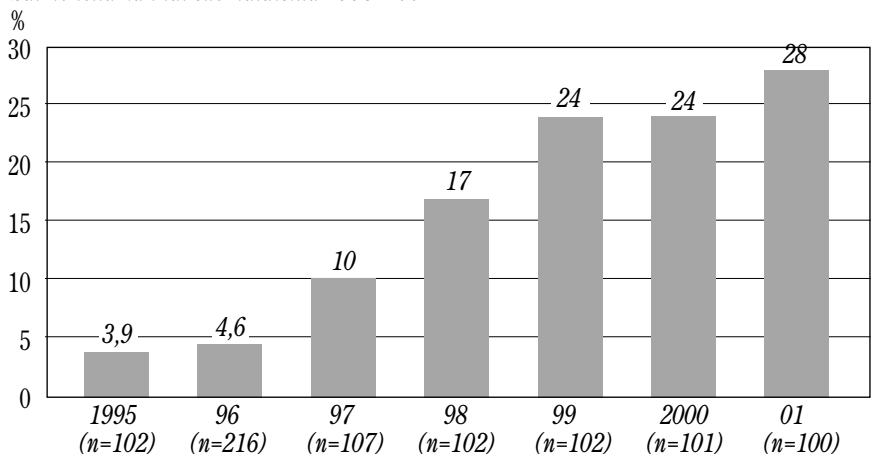
Fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneet kotimaiset Salmonella-kannat suomalaisilla 1995–2001



Fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneet Thaimaasta hankitut Salmonella-kannat suomalaisilla 1995–2001



Fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneet ulkomailta hankitut Salmonella kannat suomalaisilla 1995–2001



Salmonellojen fluorokinoloni-resistenssi on yleistynyt voimakkaasti erityisesti Kaakkois-Aasiassa. Resistenssi on tyypiltään matala-asteista resistenssiä eli kannat ovat ensimmäisen polven kinolonille, nalidiksiinihapolle, resistenttejä. Herkkyys fluorokinoloneille on selvästi alentunut kun sitä verrataan täysin herkkiin kantoihin. Lisäksi kaikissa näissä kannoissa on havaittavissa mutaatioita fluorokinolonien *gyrA*-kohdegeenissä. Koska fluorokinolonit ovat edelleen ainoa

salmonellojen avohoitoon soveltuva lääke, ei vaihtoehtoja hoidolle juurikaan ole. Toistaiseksi on epävarmaa, kuinka usein fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneiden kantojen aiheuttaman infektion hoito epäonnistuu. Näiden kantojen aiheuttamien infektioiden hoidossa on kuitenkin raportoitu epäonnistumisia, mikä kannattaa ottaa huomioon potilaita hoidettaessa. Laboratorioissa salmonellojen fluorokinoloni-resistenssi suositellaan tutkittavaksi MIC-menetelmällä (E-testi), ja kannat

joiden MIC-arvo on suurempi tai yhtä suuri kuin 0.125 ug/ml luokitellaan fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneeksi.

Gastroenteriittien hoitoa suunniteltaessa tulee potilaasta ottaa aina ulostenäyte. Mikrobilääkitys valitaan ulosteviljelyn tuloksen perusteella. Jos ulosteviljelyn tuloksen odottamiseen ei ole mahdollisuutta, mahdollisen fluorokinolonihoiton epäonnistumiseen on varauduttava seuraamalla potilaan tilaa tehostetusti. □

Pentti Huovinen, ylilääkäri
KTL, Mikrobilääkelaboratorio
(02) 2519 255, pentti.huovinen@ktl.fi

Antti Hakanen, KTL,
Mikrobilääkelaboratorio

Pirkko Kotilainen, TYKS,
Sisätautien klinikka

Hannele Jousimies-Somer, KTL,
Anaerobilaboratorio

Anja Siitonen, KTL,
Suolistobakteerilaboratorio

Hakanen A, Kotilainen P, Huovinen P, Helenius H, Siitonen A. Reduced fluoroquinolone susceptibility in *Salmonella enterica* serotypes in travelers returning from Southeast Asia. *Emerg Infect Dis* 2001;7:996-1003.

SALMONELLA- EPIDEMIA RIIKAN MATKAAJILLA

Pohjoismaainen ministerineuvosto rahoittaa infektio- ja tartuntatautien ehkäisyprojektia Baltian maissa ja Luoteis-Venäjällä. Tämän projektin johdosta on syntynyt epidemiologien yhteistyöverkosto, jonka ansiosta kyseinen Riikan matkajien epidemiakin saatiin selvitettyksi.

Enimmäkseen vanhemmista (keski-ikä 64 vuotta) suomalaisista turisteista koostuva 46-henkinen sukuyhdistys teki matkan Riikaan viime kesäkuun 8–10. päivä. Toisen päivän aamuna ensimmäiset matkustajat sairastuivat vatsatautiin, oireinaan huonovointisuutta, ripulia, kuumetta ja oksentelua. Seuraavien päivien aikana useat matkalle osallistuneet sairastuivat ja Suomeen palattuaan moni hakeutui hoitoon. Epäily elintarvike-epidemiasta heräsi, Porvoon ympäristöterveydenhuollon edustaja otti yhteyttä Kansanterveyslaitokseen ja Elintarvikevirastoon. Koska osa matkajista sairastui jo toisena matkapäivänä, mahdollisia yhteisiä ruokailuja olivat bussissa tarjottu välipala, ruokailu Tallinnan laivalla tai illallinen ravintolassa Riian vanhassa kaupungissa. Hotelliruokailut eivät tulleet kyseeseen, koska sairastuneet yöpyivät eri hotelleissa.

YHTEISTYÖTÄ

Sekä paikalliset että kansalliset viranomaiset osallistuivat selvitystyöhön Latviassa ja Suomessa. Latvian ympäristö-

terveydenhuollon keskus koordinoi epidemiaselvitystä Riiaassa.

Retrospektiivinen kohorttitutkimus tehtiin matkalle osallistuneiden keskuudessa epidemian syyn ja laajuuden selvittämiseksi. Tiedot kerättiin matkustajilta standardoitua kyselylomaketta käyttäen. Matkustajilta kysyttiin heidän nauttimiaan ruokia matkan aikana, mahdollisia sairauden oireita ja hoitoa. Tapaus määriteltiin matkalle osallistuneeksi henkilökseksi, jos ripuli oli alkanut kesäkuun 9. ja 16. päivän välisenä aikana. Tiedot kerättiin enimmäkseen puhelimitse.

Latvian ympäristöterveydenhuollon keskus yhdessä Riian ympäristöterveydenhuollon keskuksen kanssa järjesti tarkastuksen ravintolassa (14. kesäkuuta, 2001), jossa suomalaiset turistit olivat ruokaileet. He myös ottivat tarpeelliset näytteet elintarvikkeista ja henkilökunnasta mikrobiologisiin analyyseihin.

SALMONELLAA EI LAIVALTA

Laivalla nautittu ateria suljettiin pois sen tiedon perusteella, että kukaan muu laivan 700 matkustajasta ei varustamolta saadun tiedon mukaan sairastunut. Kaikki matkalle osallistuneet söivät bussimatkan aikana tarjottua välipalaa.

Kaikilta matkalle osallistuneilta pyydettiin ulostenäytteet ja 37 henkilöä (87 % matkalle osallistuneista) antoi näytteen. Näytteistä tehtiin ns. ulosteviljely 3, F-BaktVi3 (*Salmonella*, *Shigella*, *Kampylobakterit*, *Yersinia*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, muut basillukset, *Clostridium perfringens* ja kaliki- ja astrovirukset). Näytteistä eristetyt 27 salmonellakantaa lähetettiin tarkempaa tyyppitystä varten SUBA:oon.

JOGURTTIKAKKU

Kyselytutkimukseen osallistui 98 prosenttia matkalle osallistuneista, 19 vastajaa (42 %) täytti tapausmääritelmän. Inkubaatioaika ja oireet olivat tyypilliset salmonellainfektioille. Suurin osa matkajista söi samaa ruokaa koko matkan ajan, täten vertailu altistuneiden ja ei-altistuneiden välillä oli vaikeaa. Kahdessa otteessa tehtyjen kyselytutkimusten jälkeen tehdyssä analyysissä toisen matkapäivän illallisella tarjottu jogurttikakku oli ainoa elintarvike, jolla oli tilastollisesti merkitsevä yhteys sairastumiseen (p-arvo 0.03). Sitä syöneistä 38:sta 19 sopi tapausmääritelmään, kun taas kukaan kuudesta jogurttikakkua syömättömästä ei sairastunut. Nämä ryhmän kuusi laktoosi-intoleranttia jättivät jogurttikakun syömättä, eivätkä sairastuneet, minkä havainnon ryhmä oli jo itsekin tehnyt.

SUOMESSA HARVINAINEN SALMONELLA-KANTA

Viljelyistä ulostenäytteistä 69 prosenttia oli positiivisia *Salmonella enterican* suhteen, muita patogeeneja ei näytteistä todettu. Kaikki potilaskannat olivat sero-

tyyppejä *Salmonella Enteritidis* ja kuuluivat faagityyppiin FT4. Lisäksi kaikki kannat olivat resistenttejä nalidiksiinihapolle, joka usein viittaa alentuneeseen fluorokinoloniresistenssiin. *Salmonella Enteritidis* on hyvin harvinainen Suomessa saaduissa infektioissa. Myöskään suomalaisissa tuotantoeläimissä ei kyseistä serotyyppiä ole tavattu endeemisenä. Nämä löydökset viittaavat ulkomaiseen alkuperään. Riiaassa tehdyissä tutkimuksissa saman erän jogurttikakusta eristettiin myös salmonella. Tämä tyyppitettiin myös SUBA:ssa, tuloksena *Salmonella Enteritidis* FT 4, joka oli myös resistentti nalidiksiinihapolle. Jogurttikakku oli valmistettu paikallisessa leipomossa, jossa myös suoritettiin tarkastus ja otettiin näytteet. Mistään näistä näytteistä ei löytynyt salmonellaa. Suomalaisia potilaita varoitettiin sekundaaritaustan mahdollisuudesta ja käsihygienian merkitystä korostettiin. Yhtään sekundaaritausta ei raportoitu.

Tämä tutkimus korostaa nopeiden toimien ja yli maan rajojen tapahtuvan yhteistyön merkitystä. Ainoastaan hyvä yhteistyö Latvian ja Suomen viranomaisten välillä ja hyvät henkilökohtaiset suhteet Latvian Ympäristöterveydenhuollon keskuksen ja Suomen INFE:n välillä mahdollistivat epidemiaselvityksen onnistumisen. Tämä on erityisen merkillepantavaa, koska jo maan rajojen sisäpuolella elintarvikenäytteiden saaminen on usein vaikeaa. Näin ollen yhteistyöverkkojen luominen elintarvikevalvonnan ja terveydenhuollon välillä on erityisen tärkeää niin kansallisesti kuin kansainvälisestikin. Myös matkalle osallistuneiden henkilöiden ja erityisesti matkan johtajan positiivinen asenne tutkimukseen mahdollisti epidemiaselvityksen; matkalle osallistuneista melkein kaikki osallistuvat tutkimukseen ja tieto kulki ryhmän kesken tehokkaasti vaikka he asuvat hajallaan Etelä-Suomessa. □

Katri Jalava, KTL,
Infektioepidemiologian osasto (INFE)

Jurijs Perevoscikovs, Kansallinen ympäristöterveyden keskus, Latvia

Anja Siitonen, KTL, Mikrobiologian osasto,
Suolistobakteriologian laboratorio (SUBA)

Maija Hatakka, Elintarvikevirasto (EVI)

EUROPEAN PROGRAMME FOR INTERVENTION EPIDEMIOLOGY TRAINING (EPIET)

Harjoitteluohjelman hakuaika
umpeutuu 15.2.2002.

Tarkempia tietoja EPIET-ohjelmasta ja hakuprosessista antavat Pekka Nuorti, Hanna Nohynek, Outi Lyytikäinen ja Markku Kuusi Kansanterveyslaitokselta, puhelin vaihde (09) 47441 tai sähköposti etunimi.sukunimi@ktl.fi.

kohdella "tavallisina ihmisinä", vaan "hiviläisinä", "narkkareina" tai muuten epänormaaleina ja pelottavina. On tärkeää, että myös tälle ihmisryhmälle taataan ihmisarvoinen elämä. □

*Pekka Tuomola, lääkäri
Helsingin diakonissalaitos,
Kluuvin palvelukeskus*

VÄITÖSKIRJA-ARTIKKELI

INCL-TAUDIN TUTKIMUSTA SOLUTASOLLA

Infantiilinen neuronaalinen seroidilipofuskiinosis (INCL) on suomalaisen tautiperintöön kuuluva lasten aivosairaus, joka on peittyvästi periytyvä ja johtaa potilaan vakavaan kehitysvammaisuuteen sekä ennenaikaiseen kuolemaan. Tässä väitöskirjatyössä on löydetty uusia INCL-mutaatioita, sekä solumalleilla tutkittu eri mutaatioiden vaikutusta PPT1-entsyymin aktiivisuuteen sekä PPT-entsyymin paikantumista solutasolla suhteessa taudin vaikeuteen. Tässä työssä myös eristettiin hiiren PPT-geeni ja verrattiin sitä ihmisen vastaavaan geeniin.

YLEISIN PIENTEN LASTEN ETENEVÄ AIVOTAUTI

Suomessa esiintyy muita väestöjä enemmän yhden geenin aiheuttamia perinnöllisiä sairauksia. Näistä 35 sairaudesta käytetään nimitystä Suomalainen tautiperintö. Yksi tähän tautiryhmään kuuluvista sairauksista on infantiilinen neuronaalinen seroidilipofuskiinosis (INCL), joka on yleisin pienten lasten etenevä aivotauti Suomessa. INCL aiheutuu mutaatiosta palmityyli-proteiini-tioesterasaa (PPT) koodittavassa geenissä. Sen esiintymistiheys on 1:20 000 ja PPT-geenivirheen kantajatiheys noin 1:70. INCL-taudin oireita ovat näön heikkeneminen, joka lopulta johtaa sokeuteen, pään kasvun hidastuminen, lihasnykäykset, epilepsia sekä tahdonalaisten lihasten keskushermostoperäinen yhteistoimintahäiriö. Tauti ilmenee yleensä noin vuoden iässä. Kolmen vuoden ikäisinä potilaat ovat vaikeavammaisia ja täysin autettavia. Tauti johtaa kuolemaan noin 10 vuoden iässä. INCL-taudille on tyypillistä seroidin ja lipofuskiinin kertyminen aivoihin ja muihin kudoksiin. PPT-entsyymin puutos johtaa aivokuoren hermosolujen kuolemaan sekä gliasolujen tavallista suurempaan määrään hyvin aikaisessa vaiheessa.

MUTAATIOIDEN TUNTEMUS MAHDOLLISTAA SIKIÖDIAGNOSTIIKAN

Tässä väitöskirjatyössä on tutkittu INCL-taudin tautimekanismeja solutasolla käyttäen molekyylibiologisia laboratorio-tutkimuksia. Erilaisten mutaatioiden tunteminen on tärkeää, sillä se mahdollistaa sikiödiagnostiikan niin haluttaessa. Potilaiden perimää tutkittaessa löydettiin potilasaineistosta kahdeksan uutta PPT-mutaatiota, jotka kaikki aiheuttavat vakavan, noin yhden vuoden iässä alkavan INCL-taudin. Suurin osa näistä mutaatioista on DNA-tasolla ns. STOP-mutaatioita, jolloin aktiivisuudelle tärkeät entsyymien osat puuttuvat ja syntyvä polypeptidi on erittäin lyhyt. Karakterisoidussa aineistossa on kaksi mutaatiota, joiden solutason vaikutuksia ei voi ennustaa tarkasti.

INCL-taudista tunnetaan myös muotoja, jotka johtuvat PPT-geenin virheestä, mutta joissa potilaiden taudin alkamisikä on myöhempi ja taudinkuva on lievempi. Lievien mutaatioiden aiheuttamat vaikutukset tulevat näkyviin vasta lähempänä potilaan kymmenettä ikävuotta. Tässä työssä selvitettiin eri mutaatioiden johdosta vioittuneiden proteiinien toimintaa solutasolla. Geenisiirtojen sekä erilaisten proteiinanalyysimenetelmien avulla voidaan tutkia solusisäisen kuljetuksen tapahtumia varsin yksityiskohtaisesti. Tutkittavaksi valittiin mutaatiot, joista kaksi aiheuttaa vaikean yhden vuoden iässä alkavan taudinkuvan sekä kaksi mutaatiota, jotka aiheuttavat myöhemmin ilmenevän taudin. Tuotettaessa viallista PPT-entsyymiä soluissa, jotka eivät ole hermosoluperäisiä, kaikki PPT-proteiinit paikantuivat endoplasmiseen verkostoon. PPT-entsyymien jäljellä oleva aktiivisuus oli kaikissa tutkituissa mutaatiotapauksissa vain kolmen prosentin suuruusluokkaa ja suoraa yhteyttä taudin vakavuuden sekä entsyymiaktiivisuuden välillä ei havaittu.

HERMOSOLUN HAARAKKEISSA VAI RUNKO-OSASSA

Tutkittaessa proteiinien ilmenemistä hermosoluviljelmissä havaittiin, että lievästi mutatoitunut proteiini, joka aiheuttaa myöhästyneen taudinkuvan, kuljetetaan hermosolun haarakkeita pitkin, kun taas vakavan taudinkuvan aiheuttava proteiini jää solun endoplasmiseen verkostoon solun runko-osaan. Näin neuroniviljelmissä pystyttiin osoittamaan ensimmäisen kerran INCL-taudin kohdalla solutasolla mutaation laadun ja taudin vakavuusasteen välinen yhteys.

TUTKIMUS-MENETELMÄT

Tutkimuksessa eristettiin hiiren PPT-geeni ja osoitettiin, että hiiren PPT-proteiini paikantuu ei-neuronaalisissa soluissa solun lysosomeihin samoin kuin ihmisen PPT. Hiiren PPT-geeni on hyvin saman-

kaltainen ihmisen geenin kanssa, mikä kertoo tämän geenin tärkeydestä. Hiiren geenin eristäminen mahdollistaa poistogeenisen INCL-hiiren tuottamisen. Poistogeeniset eläimet ovat hyvin tärkeitä tautimekanismien tutkimisessa ja erityisesti silloin, kun taudin oireet ovat peräisin keskushermostosta. Poistogeeninen INCL-hiiri myös mahdollistaa geenihoidon kokeilut.

INCL-taudin kuten muidenkin suomalaisen tautiperintöön kuuluvien tautien molekulaaristen mekanismien tunteminen antaa arvokasta tietoa paitsi näiden tautien tautimekanismeista myös monista solun normaaliin toimintaan liittyvistä mekanismeista. Lisäksi näiden tautien tutkimusmenetelmien kehitys luo perustaa myös väestössä yleisemmin esiintyvien sairauksien mekanismien tutkimukseen.

Lisätietoa väitöskirjasta osoitteesta:
<http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/mat/bioti/vk/salonen/> □

*Tarja Salonen, tutkija
KTL, Molekyylibiologian osasto
(09) 4744 8818, tarja.salonen@ktl.fi*

BIOINFORMATIIKKA - UUSI TIETEENALA BIOLOGIAN, TIETOJENKÄSITTELY-TIETEEN JA MATEMATIIKAN RAJAPINNASSA

Bioinformatiikka on uusi poikkitieteellinen ala, joka käyttää tietojenkäsittelytieteen, matematiikan ja tilastotieteen menetelmiä biologisten ongelmien ratkaisemiseen. Bioinformatiikan käytetyimmät sovellukset liittyvät sekvenssianalyysiin. Nykyisin läpiluettut kymmenien eri lajien perimät ovat asettaneet bioinformatiikalle valtavia haasteita. Bioinformatiikalla on lisäksi suuri merkitys monissa muissa nykyajan molekyylibiologian menetelmissä, kuten mikrosirututkimuksissa ja erilaisissa laskennallisen rakennebiologian menetelmissä.

SEKVENSSI-ANALYYSI BIOINFORMATIIKASSA

Bioinformatiikan käytetyimmät sovellukset liittyvät sekvenssietiedon analysointiin. Käynnissä oleva julkisrahoitteinen ihmisen genomin läpiluontaprojekti HUGO tuotti vuonna 2000 keskimäärin 2,6 miljoonaa emäsparia uutta sekvenssiä päivässä. Lisäksi nykyisin tunnetaan kymmenien eri eliöiden perimien emäsjärjestys. Tämän tietomäärän mukana bioinformatiikka on käynyt yhä keskeisemmäksi osaksi nyky-

ajan molekyylibiologista tutkimusta. Esi-merkiksi ihmisen genomien miljardien emäsparien joukosta on löydettävä alueet, jotka koodaavat toiminnallisia geenejä tai geenien säätelyalueita. Vain sekvenssin tehokas analysointi tuottaa informaatiota muuten epäselväksi jäävästä massiivisesta emäsjoukosta.

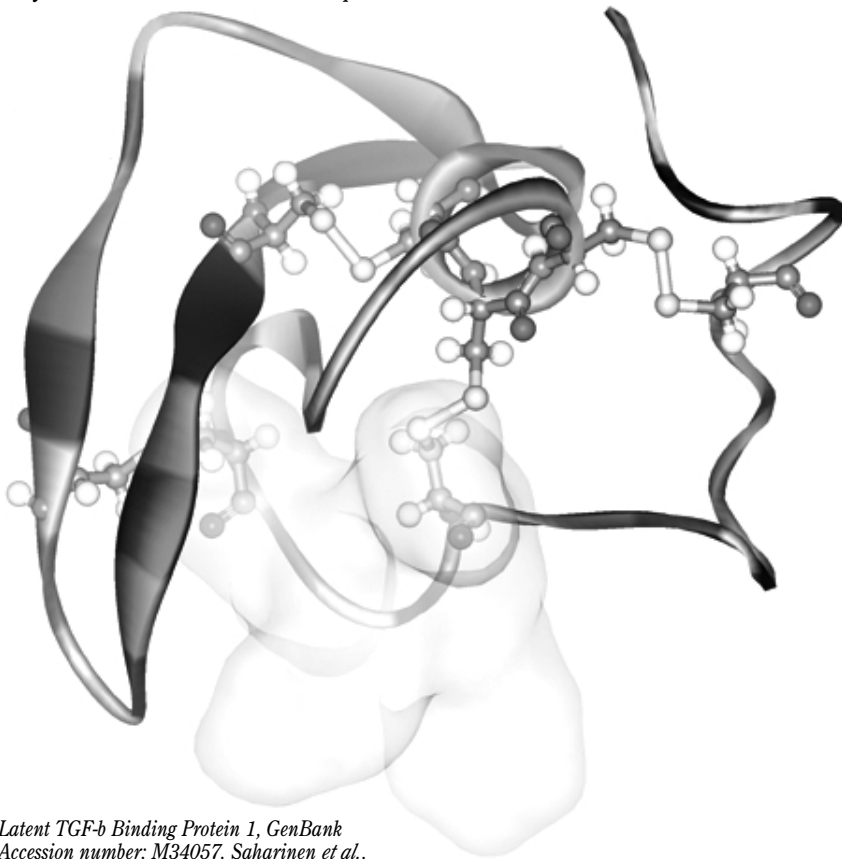
Sekvenssianalyysiin kuuluvat sekvenssivertailut eri lajien välillä, geneettisten variaatioiden etsiminen saman lajin sisällä vaikkapa sairautta aiheuttavien geenien etsimisessä, geenien ja edelleen proteiineja koodaavien alueiden paikallistaminen perimästä ja biologisten funktioiden ennustaminen näille proteiineille. Eräs käytetyimmistä menetelmistä on nk. Blast-haku, jolla etsitään tutkitulle sekvenssille samankaltaisia sekvenssejä miljoonien sekvenssien tietokannoista. Tällä hetkellä lähes jokainen molekyylibiologi osaa perustiedot näistä käytetyimmistä menetelmistä ja käyttää niitä erilaisten solu- ja molekyylibiologisten ongelmien ratkaisuksi.

Käytännössä sekvenssin analysointi suoritetaan mikrotietokoneiden tai keskustietokoneiden sekvenssianalyysiohjelmilla sekä Internetissä olevilla lukuisilla sekvenssianalyysipalveluilla. Bioinformatiikka-ala hyödyntää tehokkaasti Internetin tarjoamia mahdollisuuksia ja alalle tyypilliseen tapaan useimmat näistä palveluista ovat ilmaisia. Edelleen käytetyt ohjelmat ovat monesti vapaasti levitettäviä nk. avoimen lähdekoodin (OpenSource) ohjelmistoja, joita kuka tahansa voi edelleen vapaasti kehittää erilaisia tarpeita vastaaviksi.

MIKROSIRUTUTKIMUS JA BIOINFORMATIikka

Mikrosirututkimus on hyvin uusi teknologia biotieteissä. Tavallisimmin mikrosirututkimuksella tutkitaan tuhansien eri geenituotteiden ilmentymistä lähetti-RNA tasolla. Tämän teknologian synnylle bioinformatiikan menetelmien vastavuoroinen kehitys on ollut välttämätöntä ja näiden tulosten analysointiin on tuotettu viime vuosina joukko erilaisia matemaattisia ja tilastotieteellisiä menetelmiä, jotka soveltavat muun muassa hermoverkkoja (neural networks), itseoppivia karttoja (self-organizing maps, SOM) ja erilaisia tiedon louhintamenetelmiä (data-mining). Toistaiseksi mikrosiruanalyysi on ollut perustutkimuksen palveluksessa, mutta mikrosiruanalyysimenetelmien kehittyessä tulevaisuudessa on mahdollista tuottaa apuvälineitä muun muassa erilaisten sairauksien diagnostisointiin. Esimerkiksi syöpäkasvaimen tyyppin luokittelussa voidaan mikrosirutekniikoilla mitata näytteestä kerralla tuhansien relevanttien geenituotteiden ilmentymistasot. Edelleen vertaamalla näitä tunnetuihin eri syöpätyyppeihin, voidaan entistä tarkemmin molekulaarisella tasolla määrittää tutkitun kasvaimen ominaisuuksia. Toinen tulevaisuuden klininen mikrosiruseisävyys liittyy perinnöllisten sairauksien diagnostiikkaan,

Proteiinin kolmiulotteinen rakennemalli. Malli kuvaa niin kutsuttua kolmatta 8-Kysteiniin toistoa ihmisen LTBP-1 proteiinista



*Latent TGF-β Binding Protein 1, GenBank
Accession number: M34057. Saharinen et al.,
Molecular Biology of the Cell, 11, 2691-2704, 2000.*

jossa yhdellä laboratoriokokeella potilasnäytteestä voidaan kerralla määrittää tuhansien tunnettujen perinnöllisille sairauksille altistavien mutaatioiden olemassaolo.

RAKENNE- BIOLOGIA JA BIOINFORMATIikka

Bioinformatiikkaan liittyy läheisesti myös biologinen rakennetutkimus, jossa selvitetään proteiinien kolmiulotteisia rakenteita. Koska nykyisin ei pystytä luotettavasti ennustamaan proteiinien kolmiulotteisia rakenteita pelkästään niiden sekvenssitiedon perusteella, tähän täytyy käyttää yhä niin kutsuttua kokeellista rakennetutkimusta. Toistaiseksi kokeellisen rakennetutkimuksen menetelmillä (röntgensädekrystallografia ja ydinmagnetinen resonanssitutkimus (NMR)) on selvitetty noin 15 000 proteiinin rakenne. Kokeellinen rakennetutkimus onkin hyvin hidasta käsityötä verrattuna automatisoituun sekvenssitiedon tuottamiseen. Tämän takia on kehitetty menetelmiä, joilla proteiinien rakenne voidaan ennustaa jos ainakin yhden, läheistä sukua olevan proteiinin rakenne on tunnettu. Proteiinin rakenteen ollessa tunnettu, voidaan näiden laskennallisten menetelmien avulla ennustaa esimerkiksi löydetyn mutaation vaikutuksia itse proteiinin rakenteessa.

Edelleen erilaisten niin kutsutuiden molekyyliydynamiikkasimulaatioiden avulla voidaan ennustaa proteiinien liikettä, niiden vuorovaikutuksia toisten proteiinien

kanssa tai entsyymaattisen katalyyysin toimintaa lyhyellä aikajaksolla. Eräs laskennallisen rakennetutkimuksen menetelmä on uusien lääkeainemolekyylihedokkaiden etsiminen soveltamalla niitä kohdeproteiinin kolmiulotteiseen rakennemalliin. Tällöin tarkoituksena on löytää uusia, pieniä, synteettisesti valmistettavia molekyylejä, joiden avulla voidaan esimerkiksi vaikuttaa jonkin proteiinin entsyymaattiseen aktiivisuuteen.

BIOINFORMATIikka TÄNÄÄN JA HUOMENNA

Bioinformatiikan menetelmien kehittämiseen ja soveltamiseen on viimeaikoina tullut paljon kaupallisia yrityksiä, jotka yleensä joko tuottavat ja varastoivat biologista tietoa bioinformatiikan menetelmien tai pyrkivät hyödyntämään näitä menetelmiä etsiessään vastauksia biologisiin ongelmiin. Tunnetuimpia tämän alan yrityksiä ovat mm. Celera Genomics, LionBio-sciences, Incyte Genomics ja Double-Twist. Vastaavasti myös julkisella puolella on viime aikoina panostettu paljon bioinformatiikan tutkimukseen ja palveluiden tuottamiseen. Tunnettuja suuria julkisrahoitteisia bioinformatiikan keskuksia ovat mm. National Center for Biotechnology Information (NCBI), European Bioinformatics Institute (EBI), Sanger Center ja Weizmann Institute of Science. Suomessa bioinformatiikan alan tutkijoiden ja tutkimuslaitosten yhteistyötä koordinoi opetusministeriön omistama CSC-

Tieteellisen laskennan palvelu, joka itse tarjoaa bioinformatiikan asiantuntija-apua sekä ohjelmistoja ja suurta tietokonelaskentakapasiteettia.

Valtavan suurten tietomäärien hallinta ja analysointi ovat usein hyvin raskaita töitä tietokoneille. Esimerkkinä mainittakoon IBM:n BlueGene projekti, jonka tarkoituksena on vuoteen 2004 mennessä rakentaa tietokone, jonka laskentakapasiteetti tulee olemaan yli sata kertaa nykyistä maailman tehokkainta supertietokonetta suurempi. Tämä BlueGene tietokone on tarkoitettu valjastaa mallintamaan proteiinien laskostumista kolmiulotteisiksi rakenteiksi.

Nämä bioinformatiikkaa voimakkaasti hyödyntävät menetelmät ovat yhä tärkeämpi osa nykyaikaista molekyylibiologian ja molekyyliääkätieteen tutkimusta, joiden tulokset ovat hyödynnettävissä myös kliinisessä työssä. Vaikka bioinformatiikka on nuori ala, se on osoittautunut korvaamattomaksi modernissa biologisessa tutkimuksessa ja voidaan pitää varmana, että tulevaisuudessa bioinformatiikan käyttö edelleen kasvaa.

Kansanterveyslaitoksen molekyyliääkätieteen osastolla toimii bioinformatiikan tutkimusryhmä, joka kehittää bioinformatiikan sovelluksia erilaisiin biologisiin ongelmiin sekä järjestelmiä biologisen tiedon varastointiin. Lisäksi ryhmä hyödyntää jo olemassa olevia bioinformatiikan työkaluja ja kouluttaa molekyylibiologian tutkijoita käyttämään näitä työkaluja. Molekyyliääkätieteen osastolla käytetyt bioinformatiikan sovellukset liittyvät lähinnä perimän analysointi- ja ennustusmenetelmiin, sairauksia aiheuttavien geenivirheiden hakuun sekä mikrosirututkimuksessa käytettyihin menetelmiin. □

Juha Saharinen, FT
KTL, Molekyyliääkätieteen osasto
Biomedicum

Lähteet:

Celera Genomics: <http://www.celera.com>

Lion Biosciences:

<http://www.lionbioscience.com>

Incyte Genomics: <http://www.incyte.com>

DoubleTwist: <http://www.doubletwist.com>

EBI: <http://www.ebi.ac.uk>

NCBI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Sanger Center: <http://www.sanger.ac.uk>

Weizmann Institute of Science:

<http://bioinfo.weizmann.ac.il>

CSC Tieteellisen laskennan palvelu:

<http://www.csc.fi/molbio>

IBM Blue Gene:

<http://www.research.ibm.com/bluegene>

KTL:n molekyyliääkätieteen osasto

ja bioinformatiikka:

<http://www.ktl.fi/lmgo/>,

<http://www.ktl.fi/bioinfo/>

VÄITÖSKIRJA-ARTIKKELI

KOSTEUS-VAURIOISSA KASVAA MYRKYLLISIÄ MIKROBEJA

On jo pitkään tiedetty, että toistuvat kosteusvauriot johtavat mikrobikasvuun rakennusmateriaaleissa ja että tämä saattaa johtaa rakennuksessa asuvien tai työskentelevien ihmisten sairastumiseen. Sairastumisen aiheuttavat mikrobit ja/tai niiden tuottamat yhdisteet tunnetaan edelleen huonosti. Tämän väitöskirjatutkimuksen tarkoituksena oli etsiä kosteusvaurioista rakennusmateriaaleista tai rakennusten sisäilmasta uusia haitallisia mikrobeja ja niiden tuottamia haitallisia yhdisteitä. Tutkimuksessa löydettiin kosteusvaurioista rakennusmateriaaleista sekä kosteusvaurioisten rakennusten sisäilmasta useita myrkyllisiä yhdisteitä tuottavia bakteeri- ja sienilajeja.

Mikrobikasvu johtuu yleensä materiaalien toistuvasta kastumisesta esimerkiksi vesivahingon seurauksena. Jos kastuneita materiaaleja ei kuivata tai poisteta, vaan kosteuden annetaan jäädä rakenteisiin, tämä johtaa ennen pitkää mikrobikasvuun. Tästä taas saattaa seurata rakennuksessa asuvien tai työskentelevien ihmisten altistuminen mikrobeille ja mahdollisesti sairastuminen. Tähän mennessä toteutuneet tutkimukset eivät toistaiseksi ole osoittaneet selvää syy-yhteyttä mikrobiologisten löydösten ja ihmisten saamien oireiden välillä. Tämän väitöskirjatutkimuksen tarkoituksena oli etsiä kosteusvaurioista rakennusmateriaaleista tai rakennusten sisäilmasta uusia haitallisia mikrobeja ja niiden tuottamia haitallisia yhdisteitä.

MYRKYLLISIÄ YHDISTEITÄ TUOTTAVIA KANTOJA

Kosteusvaurioista rakennusmateriaaleista tai rakennusten sisäilmasta löydettiin useita bakteeri- ja sienilajeja, jotka tuottivat myrkyllisiä yhdisteitä. Myrkyllisyydesteissä indikaattorisoluina käytettiin karjun siittiösoluja. Seuraavia mikrobilajeja edustavat kannat tuottivat siittiöiden uintiliikkeen lamaavia myrkyllisiä aineita: *Streptomyces griseus*, *Streptomyces* sp., *Nocardioopsis exhalans*, *Nocardioopsis alba* subsp. *alba*, *Bacillus simplex* ("macroides"), *Bacillus pumilus*, *Trichoderma harzianum*, *Trichoderma atroviride*, *Paecilomyces variotii*, *Alternaria* sp., *Fusarium* sp. ja *Aspergillus fumigatus* sekä useat *Stachybotrys chartarum*-kannat. Myös kasvipatogeeninä tunnetun *Fusarium*

sambucinum kannan todettiin lamaavan siittiöiden uintiliikkeen.

Useat *Nocardioopsis*-aktinobakteerisukuun kuuluvat lajit tuottivat aineita, jotka olivat myrkyllisiä karjun siittiöille. Tämä siittiömyrkyllisyys on uusi ominaisuus *Nocardioopsis*-suvulle. Samalla löydettiin kaksi uutta tieteele ennen tuntematonta *Nocardioopsis*-lajia. Nämä löytyivät sisätiloista ja niille annettiin nimeksi *Nocardioopsis exhalans* ja *Nocardioopsis umidischolae*. Näistä *Nocardioopsis exhalans* tuotti myrkyllistä yhdistettä. Sisäilmasta eristettyjen *Nocardioopsis*-lajien todettiin sietävän hyvin kuivumista, joten *Nocardioopsis*-lajit selviävät hyvin muuttuvissa kosteusoloissa. Tämä ominaisuus yhdistettynä myrkyntuottoon tekee niistä mahdollisen riskisuvun sisätiloissa.

TERVEYSRISKI

Sisäilmasta eristettyjen aktinobakteerien (*Streptomyces* ja *Nocardioopsis*-lajien), *Bacillus simplex* ("macroides") bakteerikannan sekä *Fusarium sambucinum* sienikannan tuottamat metanoliukoiset yhdisteet hävittivät karjun siittiöiden mitokondrioiden membraanipotentiaalin. Tämän potentiaalain katoaminen voi johtaa apoptoosiin eli ohjelmoidun soluoleman käynnistymiseen lämminveristen soluissa. Krooninen altistus näille sisäilmasta löytyville mitokondriomyrkyille tuottaville mikrobeille voi olla terveysriski ihmisille.

Nocardioopsis alba subsp. *alba* aktinobakteerikanta, *Bacillus pumilus* bakteerikanta sekä *Trichoderma harzianum*, *Stachybotrys chartarum* ja *Paecilomyces variotii* sienikannat tuottivat yhdisteitä, jotka vaurioittivat karjun siittiöiden solukalvoa. Solukalvoja vaurioittavat yhdisteet voivat tehostaa muiden samanaikaisesti esiintyvien myrkyllisten aineiden vaikutuksia.

Tässä työssä kehitettiin myös uusia PCR-perusteisia menetelmiä haitallisten mikrobien toteamiseksi sisätiloista. Lisäksi tutkittiin 31 *Stachybotrys chartarum*-sienikantaa käyttäen RAPD-sormenjälki-tekniikkaa. *Stachybotrys chartarum*-kannat jakaantuivat kahteen alaryhmään. Vain toiseen alaryhmään kuuluvista kannoista havaittiin Tri5-geeni, joka koodaa erästä trikotekeenitoksiinien lähtöainetta ja toimii siten potentiaalisten trikotekeenien tuottajien indikaattorina.

Tässä väitöskirjatutkimuksessa löydettiin rakennusmateriaaleista sekä sisäilmasta useita myrkyllisiä yhdisteitä tuottavia bakteeri- ja sienilajeja. Suurinta osaa näistä mikrobeista ei ole aiemmin pidetty merkittävänä löydöksenä. Nyt olisi syytä tutkia niiden tuottamien myrkyllisten yhdisteiden vaikutuksia edelleen sekä kartoittaa niiden yleisyys ja määrä sisäilmassa. □

Joanna Peltola, erikoistutkija

KTL, Mikrobiologian osasto

(09) 4744 8755, joanna.peltola@ktl.fi

(väitöskirjatyo tehtiin Helsingin yliopistossa, Soveltavan kemian ja mikrobiologian laitoksella)

KANSANTERVEYS- LEHDELLÄ UUSI TOIMITUS- SIHTEERI

*Vuoden 2002 alusta vastaavana
toimitussihteerinä aloittanut
Marja Hyryläinen esittäytyy:*

Koulutukseltani olen Bachelor of Arts, jonka tutkinnon suoritin viestinnässä ja kulttuuri- ja yhteiskuntatieteissä Sussexin yliopistossa Englannissa. Valmistuani jäin töihin Lontooseen, josta palattuani vuoden 2000 syksyllä tulin Kansanterveyslaitokselle, Mielenterveyden ja alkoholitutkimuksen osastolle. Olen nyt siirtynyt toimittamaan Kansanterveyslehteä, jota haluan olla mukana kehittämässä vastaamaan sitä tasoa jolla koko laitos tekee tärkeää työtä suomalaisten terveyden edistämiseksi.

Kansanterveys-lehti julkaisee lyhyitä artikkeleita, raportteja ja katsauksia lääketieteen eri aloilta, yhteenvedon tartuntatautirekisteristä sekä tartuntatauteihin ja muihin ajankohtaisiin aiheisiin liittyviä tiedotuksia ja ohjeita. Lehden levikki on noin 7500 kappaletta ja sitä jaetaan terveydenhuollon ammattilaisille ja tiedotusvälineille. Lehdestä on olemassa verkkoversio osoitteessa <http://www.ktl.fi/kansanterveyslehti/>, jonka kehittäminen uuteen muotoonsa, "oikeaksi" verkkojulkaisuksi, on työn alla. Mikäli olet kiinnostunut saamaan lehden sähköisen version suoraan sähköpostiisi, voit ilmoittautua [www-lukijaksi](http://www.ktl.fi) lähettämällä postia osoitteeseen kansanterveys@ktl.fi aiheella NETTILUKIJA.

Halutessasi kirjoittaa lehteen, ota yhteys toimitussihteerillä Marja Hyryläiseen tai päätoimittajalla Pauli Leinikkiin. □

*Marja Hyryläinen, toimitussihteerillä
KTL, Kansanterveys-lehti*

ITÄMEREN ALUEEN INFEKTIOKONFERENSSI PIETARISSA TOUKOKUUSSA

Toukokuun 22–25 päivinä järjestetään Pietarissa viides "Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases"-konferenssi johon odotetaan viitisataa osanottajaa Pohjoismaista, Baltian maista sekä Luoteis-Venäjältä. Aiheistalla ovat mm. tuberkuloosi, HIV, zoonoottiset infektiot sekä sairaalainfektiot. Osallistuminen kongressiin tarjoaa hyvän mahdollisuuden myös jäädä seuraavan viikonvaihteen ajaksi

tutustumaan keväiseen Pietariin. Abstraktien jättöaika menee umpeen 1.3, siihen mennessä on myös voimassa halvempi osallistumismaksu (USD 150). Lisätietoja ja ilmoittautumislomakkeita voi pyytää osoitteesta: Marja.Palander@ktl.fi. Lisätietoja antaa myös järjestelytoimikunnan suomalainen jäsen **Pauli Leinikki** puhelin (09) 4744 8403.

UUSI MATKAILIJAN TERVEYSOPAS 2002 ON ILMESTYNYT

**ON ILMESTYNYT
JO 10 VUOTTA!**

Vuoden 2002 Matkailijan terveysoppaan ulkoasultaan täysin uudistettu 10. painos on ilmestynyt. Kansanterveyslaitos postittaa kirjan entiseen tapaan terveyskeskusten tartuntataudeista vastaaville lääkäreille ja yhdyskunnille, infektiolääkäreille, keskus-sairaaloiden hygieniahoidajille, tartuntatautien neuvottelukunnan jäsenille, läänien terveydenhuollon tarkastajille ja lääninlääkäreille.

Kirjoja voi tilata Kustannus Oy Duodecimin toimistoista. Niitä myyvät myös kandidaattiseurat ja hyvin varustetut kirjakaupat. Matkailijan terveysoppaan (ISBN 951-656-100-4) ohjevähittäishinta

on 24 euroa (142,70 mk) ja Duodecimseuran jäsenhinta 18 euroa (107,02 mk). Osa kirjasta ilmestyy myös Yleislääkärin käsikirjan CD-ROM:in yhteydessä. Kirja on luettavissa lähiaikoina osoitteessa www.ktl.fi/oppaita/matkailijan/etusivu.html. Kirjan www-versioita uudistetaan ajantasaisesti sitä mukaa kun rokottamiseen ja matkailulääketieteeseen liittyvää uutta tietoa ilmestyy, uusia päätöksiä tehdään tai uudet suosituksukset tulevat ajankohdaisiksi. Tekeillä on myös Nokian Communicatorissa toimiva Matkailijan terveysoppaan riisuttu versio.

KANSANTERVEYSLAITOS

KTL Päärakennus
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 47 441
<http://www.ktl.fi>

KANSANTERVEYS

KTL:N TIEDOTUSLEHTI

Päätoimittaja Pauli Leinikki
Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8403
Faksi (09) 4744 8468
pauli.leinikki@ktl.fi

Vs.toimitussihteerillä Marja Hyryläinen
Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8743
Faksi (09) 4744 8746
marja.hyrylainen@ktl.fi

TARTUNTATAUTIREKISTERI

Puhelin (09) 4744 8484 Eija Kela
Faksi (09) 4744 8468, eija.kela@ktl.fi

EPIDEMIAKONSULTAATIOT

Puhelin (09) 4744 8557

ROKOTUSNEUVONTA

Matkailijoiden rokotukset
ma, ke ja pe klo 10–12, puhelin (09) 4744 8485
Muu rokotusneuvonta (rokotusaikataulut,
neuvolarokotukset, haittavaikutukset):
arkisin klo 9–12
puhelin (09) 4744 8243

YMPÄRISTÖONGELMANEUVONTA

Puhelin (017) 201 325

*Osoitteenmuutokset ja tilaukset toimitussihteerille.
Lehden aineistoa lainattaessa on lähde aina mainittava.*

ISSN 1236 - 973X
Painopaikka: Askon paino 1.2002